



TITLE:

# B-32 RNAを基点とした霊長類のエピジェネティクス

AUTHOR(S):

今村, 拓也

---

CITATION:

今村, 拓也. B-32 RNAを基点とした霊長類のエピジェネティクス. 霊長類研究所年報 2011, 41: 24[115]-25[116]

ISSUE DATE:

2011-10-21

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/170665>

RIGHT:

### B-29 コモンマーモセットを用いた緑内障性網膜・視覚中枢障害発症機序の解明

原英彰, 嶋澤雅光, 中村信介 (岐阜薬科大・薬効解析学)  
対応者: 中村克樹

我が国において、緑内障は中途失明原因の第一位を占める疾患である。しかしながら、緑内障の発症および網膜障害進行の機序についてはほとんど解明されていない。これまでヒトの病態に類似した緑内障モデルとしてカニクイザル、アカゲザルなどの霊長類が使用されてきたが、それらは扱いが難しく飼育スペースをとるなどの課題があげられる。一方、コモンマーモセットは繁殖効率が高く扱いやすい小型の霊長類である。そこで、我々は緑内障性網膜・視覚中枢障害発症の機序解明を目的として、コモンマーモセットを用いて慢性高眼圧緑内障モデルの作製を試みた。ペントバルビタール麻酔下にコモンマーモセット 2 頭の左眼の前眼部線維柱帯にアルゴンレーザーを照射し、眼房水の排出を抑制した。レーザー照射は 2 週間隔で 2 回に分けて照射した。眼圧はケタミン/メドミジン併用麻酔下で眼圧計 (トノペン) を用いて測定し、眼底写真は手持ち式眼底カメラ (GENESIS-D) を用いて撮影した。レーザー照射 4 週後より持続的な眼圧上昇が観察された。さらに眼底所見より、レーザー照射 9 週後において高眼圧眼の視神経乳頭部の血管の明らかな収縮および浅い乳頭陥凹の拡大が観察された。

以上の結果から、世界で初めてコモンマーモセットにおいて慢性高眼圧モデルを作製することに成功した。現在、その眼圧および眼底の経過を観察している。

### B-30 サル類の血液及び骨髄細胞の形態に関する研究

松本清司, 西尾綾子 (信州大・ヒト環境)

対応者: 宮部貴子

血球形態に関する研究の目的で、アカゲザルの血液 (6 頭) 及び骨髄 (胸骨、肋骨を 1 頭) サンプルを共同利用した。血液はスピナー法、骨髄はサイトスピン法でそれぞれ塗抹標本作製しメイグリュース・ワールドギムザ染色を施した。特徴的な血球 (末梢白血球は 40 細胞、骨髄細胞は 150 細胞) についてデジタル画像化し、血球種ごとのサイズ、染色性、形状などの形態的特徴を解析した。対象としたのは、末梢血球では赤血球、白血球、血小板、骨髄細胞では骨髄芽球、前骨髄球、骨髄球、後骨髄球、成熟顆粒球、マクロファージ、形質細胞、分裂期細胞、巨核球および異常細胞についてである。アカゲザルの血球の特徴として、大きさ及び顆粒球 (好酸球、好中球、好塩基球) の特殊顆粒の形態が他の実験動物に比べてヒトに類似していること、更に好中球の核は過分節の傾向を示すが、このことを含めて血球形態が全般的にカニクイザルと近似する等の成績が得られた。

以上、3 年間にわたる共同研究を通してサル類の血液形態学的特徴をまとめ、マウス、ラット、ウサギ、イヌなど実験動物と比較し血液アトラス CD-サル編を作製し公表した。(平成 22 年 10 月)。

### B-31 広鼻猿類腰神経叢の観察

時田幸之輔 (埼玉医科大・保健医療学部・理学療法)

対応者: 毛利俊雄

2007~2009 年のカニクイザル、ニホンザル、チンパンジー腰神経叢の観察に引き続き、今年度は広鼻猿類腰神経叢の観察として、リスザルとアカテタマリンの観察を行った。この内、リスザル腰神経叢について報告する。Th13: 腹壁に進入し外側皮枝(RcL)を分枝し、側腹壁の内腹斜筋(Oi)と腹横筋(Ta)の間(第 2-3 層間)を走行し、腹直筋鞘に入る。腹直筋(R)の後面から筋枝を与え、筋を貫いて前皮枝(Rca)を分枝する。これは胴体に特徴的な標準的な肋間神経の経路といえる。L1: 腹壁に進入し RcL を分枝、側腹壁の第 2-3 層間を走行し、腹直筋鞘に入り、R を貫いて Rca を分枝する。この経路も標準的な肋間神経の経路といえる。L2:L3 への交通枝を分枝した後、腹壁に進入し RcL を分枝。その後、側腹壁の第 2-3 層間を走行し、腹直筋鞘に入り、Rca を分枝するという標準的な肋間神経の経路をとる。L3: 2 枝に分枝する。1 枝は L2 からの交通枝と吻合した後 RcL を分枝し、側腹壁の第 2-3 層間を走行し、腹直筋鞘に入り Rca を分枝する。もう 1 枝は外側大腿皮神経(CFL)への交通枝を分枝した後、陰部大腿神経となる。L4: CFL への枝、大腿神経(F)への枝、閉鎖神経(O)への枝の 3 枝に分岐する。L5: F への枝、O への枝、坐骨神経への枝 3 枝に分岐する(分岐神経)。以上より、リスザル腰神経叢では、L2+L3 まで標準的な肋間神経と同様な経路を走ることがわかった。このことは、リスザルの体幹の領域はヒトよりも下位分節まで広がっていると言える。腰椎の数の違いとの関連があるのではないかと考えている。本研究の一部は第 27 回日本霊長類学会大会にて発表予定である。

### B-32 RNA を基点とした霊長類のエピジェネティクス

今村拓也 (京都大・院・理)

対応者: 大石高生

本課題は、エピゲノム形成に関わる non-coding RNA (ncRNA) 制御メカニズムとその種間多様性を明らかにすることを目的としている。本年度は、昨年度までに promomter-associated noncoding RNA (pancRNA) をサルで約 400、マウスで約 180 同定した成果を元に、発現量が最も高い 8 つのサル特異的 pancRNA の解析を進めた。例えば、サル CCDC65 と HSPA2 の転写開始点近傍からは pancRNA が発現しているが、そのマウスホモログである Ccdc65 と Hspa2 からは pancRNA の発現は見られなかった。各転写開始点近傍の領域の DNA メチル化パターンを調べたところ、確かにサルとマウスの間で異なる DNA メチル化パターンが認められた。興味深いことに、サル CCDC65 の場合、pancRNA の鋳型近傍に、ribosomal protein L32 の偽遺伝子と高い相同性を示す配列が存在し、マウスでは相当する配列は存在していない。一方、HSPA2 では、pancRNA のシグナルは下流のコード遺伝子の転写開始点付近の CpG island と重なっていた。以上から、種特異的な pancRNA を生み出す 2 つのメカニズムが示唆される。一つは、レトロトランスポジションにより DNA 断片がプロモーター領域に種特異的に挿入され、pancRNA の鋳型を獲得したというもの、もう一つは、元々両方向性の活性を持つ GC 含量の高いプロモーター配列に種特異的な変異が入ることで、その領域から転写される pancRNA の発現パターンが変化したというものである。

(学会発表)

1, 今村拓也・東村博子・前多敬一郎・森裕司

ノンコーディング RNA による性ステロイド受容体遺伝子発現とげっ歯類脳機能制御

第 103 回日本繁殖生物学会 十和田市 2010 年 9 月 2 日

2, 上坂将弘・大石高生・宇野健一郎・上田泰己・阿形清和・今村拓也

マウス・サル脳における種特異的 promoter-associated noncoding RNA の同定

RNA フロンティアミーティング 2010 裾野市 2010 年 9 月 27 日

3, Yamamoto N, Hamazaki N, Uesaka M, Shimokawa, H, Tsukamura H, Maeda K, Mori Y, Imamura T. Potential of promoter-associated noncoding RNAs for epigenetic setting during differentiation. 16th International Conference of the International Society of Differentiation 奈良市 2010 年 11 月 16 日

### B-33 霊長類の各種の組織・器官のミネラル蓄積の特徴と加齢変化

東超（奈良県医大・医・解剖学）

対応者：大石高生

加齢に伴う軟骨のミネラル蓄積の特徴を明らかにするために、サルの喉頭蓋軟骨の元素含量の加齢変化を調べて、人の喉頭蓋軟骨と比較研究を行った。用いたのはアカゲザル 10 頭、ニホンザル 1 頭、カニクイザル 3 頭、年齢は 1 月から 27 歳である。サルより喉頭蓋軟骨を採取し、硝酸と過塩素酸を加えて、加熱して灰化し、元素含量を高周波プラズマ発光分析装置（ICPS-7510, 島津製）で分析し、次のような結果が得られた。

1. サルと人の喉頭蓋軟骨のカルシウム含量は 6mg/g 以下で、石灰化しにくい軟骨であるが分かった。
2. 人の喉頭蓋軟骨のカルシウム、燐含量は年齢とともに有意に増加したが、サルの喉頭蓋軟骨のカルシウム含量は有意に変化しない、燐含量は逆に有意に減少した。人とサルの喉頭蓋軟骨の間には、カルシウム、燐含量の加齢変化に明らかな相違が認められた。

### B-35 他者の存在は自己鏡像認知の成立に必要なか？

草山太一（帝京大・文・心理）

対応者：正高信男

動物に鏡を提示し、その自己の反射像を自己と認知するかどうかを調べる研究は自己鏡像認知と呼ばれ、現在までに多くの動物種を対象に検討されている。この研究では通常、厳密な個体の行動を観察するために対象を 1 個体に絞った方法が主流であるが、本研究では他の個体が一緒に映り込むことが自己鏡像認知の成立を促進する要因になることを考えた。

今年度も昨年に引き続き、個体数を増やした観察を行った。ニホンザルを透明なアクリル箱に入れて、普段から給餌などで信頼関係の厚い人物と一緒に鏡の前で過ごしたときの反応をビデオ記録した。そのような観察を繰り返した結果、人物と一緒にいるときのほうが鏡に対して積極的な興味を示すような反応が認められた。元々、本研究で対象とした個体は、鏡像に対して、攻撃・威嚇行動ないし回避行動といった他個体と認知していると判断できるような反応は観察当初からあまり認められなかった。人物と一緒に鏡の前にいることで、鏡越しに人物と見つめ合ったり、鏡を凝視したり、鏡像とのマッチングを確認するために手の平を裏返すといっ

たような自己指向性反応の予兆するような反応が観察された。

### B-36 霊長類における MC1R 遺伝子の多様性解析

本川智紀（ポーラ化成工業）

対応者：川本芳

MC1R (melanocortin-1 receptor) は色素細胞表面に存在する色素産生に関与するレセプターである。ヒトにおいて MC1R 遺伝子は、多様性が高く人種特異的変異が存在する。そのため MC1R 変異データは、ホモサピエンスの分岐過程を考察する際に有益な情報のひとつとなっている。我々は、ヒト以外の霊長類においても、当遺伝子のデータは分岐過程を考察する上で有益な情報となると考えている。本研究では、この遺伝子の進化過程を比較解析することを目的に、類人猿における MC1R 遺伝子の多型解析を行ってきた。

現在までに、チンパンジー、ボノボ、ニホンザル、アカゲザル、タイワンザル、カニクイザルの解析（コーディング領域とプロモーター領域合計約 1.5kb）が完了した。

これらのデータおよび、我々が保有している日本人のデータを用いて、日本人の MC1R 遺伝子の進化過程を考察した。まず、日本人、チンパンジー、ボノボの 3 種のハプロタイプ解析を行ない遺伝子の比較解析を行なった。その結果、日本人内で見られたハプロタイプの多様性は、チンパンジー、ボノボで見られた種内の多様性よりも大きく、チンパンジーとボノボの異種間でみられた多様性と同程度であることが判明した。今後はさらに n 数を増やすとともに、他種のハプロタイプデータを追加して詳細な解析を行ない、霊長類の系統樹を作成していきたいと考える。

### B-37 伊豆大島の外来マカク種に関する遺伝学的調査

佐伯真美、白井啓（野生動物保護管理事務所）

対応者：川本芳

本研究は東京都伊豆大島に生息するタイワンザルの基礎データを得ることを目的に、島内のタイワンザル個体群の遺伝学的集団構造について調査を行った。

伊豆大島には 1939 年から 1945 年にかけて島内の動物園から逸走し野生化したサルが生息しており、現在、島の中央を除くほぼ全域に群れが分布している。これまでの共同利用研究で、島内のタイワンザルのミトコンドリア DNA (mtDNA) D ループ第 1 可変域 (520 塩基対) および第 2 可変域 (202 塩基対) を解読し、それぞれ 2 つのハプロタイプ (A・B) を検出した。ハプロタイプの地理的分布状況には偏りが見られ、逸走元である動物園を境に A タイプは時計回りに、B タイプは半時計回りに分布拡大したように観測された。

今年度までの研究で、有害駆除や学術捕獲で得られた約 120 個体の DNA サンプルを用いて常染色体マイクロサテライト 11 遺伝子座、Y 染色体マイクロサテライト 3 遺伝子座の解析を行った。常染色体マイクロサテライト 11 遺伝子座は全て多型性を示し、計 44 個の対立遺伝子が検出された（平均 4 個）。全遺伝子座において有意水準 5% でハーディ・ワインベルグ平衡が成立した。mtDNA ハプロタイプでは地理的分化が見られたが、常染色体遺伝子の結果では島内に分集団化は見られず、大島個体群はひとつの繁殖単位である可能性が示唆さ